

خصوصیات بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی ۲۷۴ بیمار دارای کهیر مزمن و مرور مقالات

دکتر جواد غفاری: دانشیار و فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران (نویسنده مسئول). javadneg@yahoo.com
دکتر محمد نادری: متخصص کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. mns_mr_mns@yahoo.com
دکتر محمد خادملو: دانشیار و متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. moh.khademloo@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۱/۸/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۱/۵/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: کهیر از بیماری‌های شایع پوستی با شیوع ۰.۳ تا ۱۱.۳ درصد است. ۲۰ درصد از مردم در طول زندگی به آن مبتلا می‌گردند. کهیر در غالب موارد علت شناخته شده ای ندارد. هدف از این مطالعه توصیف علائم بالینی، تست‌های آزمایشگاهی و مشخصات فردی تعداد ۲۷۴ بیمار دارای کهیر مزمن از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰ می‌باشد.

روش کار: این تحقیق یک مطالعه توصیفی - تحلیلی آینده نگر می باشد که در مدت ۴ سال و نیم (مهر ۸۶ تا اسفند ۹۰) در کلینیک‌های آلرژی بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک طوبی در ساری بر روی ۲۷۴ بیمار (۱۹۵ مونث و ۷۹ مذکر) دارای کهیر مزمن با سن بین ۲ تا ۷۵ سال داشته اند، انجام شده است. کلیه بیماران مورد بررسی آزمایشات مختلف خون شامل CBC, diff, ESR, T4, TSH, TPO, TGA, IgE, AST, ALT, BUN, Cr, ANA, به همراه آنتی بادی‌های میکروب هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*) قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه کهیر مزمن در سن‌های بین ۲۰ تا ۴۰ سال شایع‌تر بوده است (۵۵٪). ۴۵ نفر کهیر فیزیکی داشته‌اند (۱۶/۴۲ درصد) که ۲۱ مورد با درمोगرافیسیم یا نوشتن روی پوست (Dermographism) شایع تر از بقیه بوده است. آنژیوادم (Angioedema) در ۱۴۴ مورد از بیماران دیده شده است (۵۲/۵ درصد). سطح IgE توتال سرم در ۴۶ درصد از بیماران افزایش داشته است (۱۲۸ نفر). سابقه بیماری‌های آلرژیک دیگر در ۱۲۸ نفر (۴۶٪) مثبت می‌باشد. عملکرد تیروئید در ۴ مورد غیر عادی بوده است و آنتی بادی‌های ضد تیروئید در ۵۰ مورد (۱۸/۲۴ درصد) افزایش داشته است. افزایش آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری در ۶۹/۲۳ درصد وجود داشته که ۹۰ درصد آنها بالای ۱۸ سال داشته‌اند. تست‌های ANA, CH50, C3, C4 و آزمایش مدفوع در تمام بیماران ما نرمال بوده است.

نتیجه‌گیری: در کهیر مزمن اغلب آزمایشات معمول شامل CBC, عملکرد کلیه و کبد نرمال هستند و انجام آنها توصیه نمی‌شوند.

کلیدواژه‌ها: کهیر، تست‌های آزمایشگاهی، آنتی بادی تیروئید.

مقدمه

و این ضایعه تا ۷۲ ساعت ممکن است طول بکشد (۲). طول مدت کهیر مزمن از چند هفته تا چند سال متفاوت است. کهیر در هر سنی اتفاق می‌دهد ولی بیشتر در سنین میانسالی و در خانم‌ها اتفاق می‌افتد (۱). در اکثر موارد کهیر مزمن علت شناخته شده‌ای ندارد و به دو گروه با علت اتوایمون (Autoimmune) و ایدیوپاتیک (Idiopathic) تقسیم می‌گردد. امروزه درصد زیادی از آنها را علل اتوایمون تشکیل می‌دهند (۴۰ تا ۵۰ درصد). نکته مهم در این است که گرچه مرگ و میر ناشی از کهیر مزمن معمولاً مطرح نیست به جز در موارد شدید آنفیلاکسی و اصولاً بیماری خوش خیم می‌باشد ولی به طور اساسی و قابل توجه سبب اختلال در کیفیت زندگی افراد (فعالیت‌های شخصی، اجتماعی و روحی) می‌گردد

کهیر نوعی ضایعه پوستی است که با تورم قرمز یا سفید رنگ، خارش دار، غیر گوشتی و گذرا مشخص می‌شود. این بیماری نسبتاً شایع است و در کل جمعیت حدود ۰.۳ تا ۱۱.۳ درصد شیوع دارد و تا ۲۰ درصد افراد در طول زندگی خود آن را تجربه می‌کنند (۱). کهیر مزمن با یا بدون آنژیوادم زمانی است که حداقل ۲ بار در هفته تکرار شود، یش از ۶ هفته ادامه پیدا کند و شیوع آن ۰/۱ درصد جمعیت عادی می‌باشد. کهیر در هر نقطه‌ای از بدن روی می دهد و با اندازه‌های چند میلیمتر تا چند سانتی متر متفاوت است. آنژیوادم تورم عمقی تر پوست با رنگ عادی است که بیشتر با سوزش و درد همراه است تا خارش، در حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد همراه کهیر عارض می‌شود

بیماری با هر سنی که مدت بیماری کهیر او بیش از ۶ هفته ادامه داشته باشد، وارد مطالعه شده است. اطلاعات فردی بیماران مثل سن، جنس و همچنین اطلاعات ناشی از شرح حال و معاینه بالینی آنها مثل مدت بیماری، آنژیوادم، نوع کهیر و علائم همراه دیگر در پرسشنامه ای ثبت شده است. معیارهای خروج از مطالعه کهیر حاد (کمتر از ۶ هفته)، بیماری شناخته شده مثل دیابت، بیماری قلبی و سایر ارگان های بدن، مصرف داروها، درد مفاصل، تب، خونریزی زیر جلدی کوچک و برجسته، بزرگی احشا و لنفادنوپاتی بوده اند. به دلیل آنکه هنوز آزمون و یا تست های خاصی برای تشخیص علت کهیر مشخص نشده است و در مطالعات دلایل مختلفی را برای بروز کهیر ذکر می کنند، به همین علت در این تحقیق غالب آزمون های توصیه شده برای بیماران ما مورد بررسی قرار گرفتند.

برای تمام بیماران تست های CBC, ESR, AST, ALT, T4, TSH, TGA و آنتی تیروگلوبولین یا ANA CH50, و آنتی پراکسیداز یا TPO, IgG, HBsAg, BUN, Cr, IgE, C4, S/E C3, HbAb, و کامل ادرار به همراه کشت ادرار و آنتی بادی های ضد هلیکوباکتر پیلوری (IgA, IgG) انجام شده است. در ضمن کلیه بیماران تحت سونوگرافی کل شکم، لگن و همچنین گرافی ساده قفسه سینه قرار گرفتند. تمامی افراد تحت درمان با داروهای آنتی هیستامینیک مثل ستیریزین، لوراتادین و فکسوفنادین قرار گرفتند و در صورت عدم پاسخ مناسب داروهای ضد لوکوترین مثل مونته لوکاست و یا فزیرلوکاست و گاهی اوقات ضد H2 مثل رانیتیدین به آنها اضافه شدند. داده ها وارد نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ شده و برای مقایسه متغیرهای کمی مثل سن و جنس در دو گروه با آزمون های تی و برای مقایسه متغیرهای کیفی با آزمون کای - دو مورد تحلیل قرار گرفتند. لازم به ذکر است که سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

(۳)

پاتوفیزیولوژی دقیق و علل کهیر مزمن نامشخص است، به همین دلیل درمان قطعی برای آن پیدا نشده است؛ اما به هر حال در موارد اتوایمونیتی عوامل مختلفی مثل آنتی بادی های خونی (زیرگروه های IgG1, IgG3 علیه گیرنده FcεR1α و یا IgE در بعضی از بیماران نقش دارند که می توانند با یا بدون بیماری های اتوایمون همراه باشند (۴).

اولین قدم در تشخیص کهیر مزمن شناخت بیماری های همراه و علل فیزیکی می باشد و در قدم بعدی پیدا کردن علت بیماری است.

بررسی های متفاوتی در این بیماران توصیه می گردد. تست های روتین توصیه شده شامل CBC, diff, AST, ALT, ESR, CRP می باشند. آزمایش پوستی اتولوگوس سرم (از سرم فرد) می تواند علت اتوایمون را مطرح نماید. از علل احتمالی آن می توان به عفونت هلیکوباکتر پیلوری، اختلالات تیروئیدی، اختلالات کبدی، انگل ها، اختلالات واسکولیتی و سایر علل اشاره کرد (۵). آنتی هیستامین ها در اکثر موارد سبب کنترل علائم بیماری می شوند. داروهای دیگر شامل ضد لوکوترین ها (Leukotriene) و ضد التهابی ها به همراه ایمونوساپرسیوها (Immunosuppressive) می باشند.

هدف از این بررسی شناخت انواع کهیر مزمن و خصوصیات دموگرافیک، علل آن و تغییرات تست های آزمایشگاهی در بیماران دارای کهیر مزمن مراجعه کننده به کلینیک های آلرژی بیمارستان بوعلی و طبوبی در شهر ساری استان مازندران در شمال ایران می باشد.

روش کار

بررسی به شکل توصیفی - تحلیلی مقطعی در مدت ۴ سال و نیم (مهر ۸۶ تا اسفند ۹۰) انجام شده است. نمونه گیری به روش نمونه گیری غیر احتمالی و متوالی بوده است. محل مطالعه درمانگاه های آلرژی بیمارستان بوعلی سینا و کلینیک طبوبی در شهر ساری بوده است. هر

یافته‌ها

در این پژوهش تعداد ۲۷۴ نفر با کهیر مزمن مورد بررسی قرار گرفتند. سن بیماران از ۲ تا ۷۵ سال متفاوت بوده است که میانگین سنی آنها برابر با $31/54 \pm 15/02$ سال بوده است. بیشتر بیماران بر اساس سن در هر دو گروه مذکر و مونث، بین ۲۰ تا ۴۰ سال بودند (۱۵۵ نفر، ۵۵ درصد). میانگین سن در گروه مذکر برابر ۲۹/۴۶ سال و در گروه مونث برابر ۳۲/۶۸ سال می‌باشند (جدول ۱). متوسط طول مدت بیماری برای کل افراد ۳ سال بوده است که در افراد بالای ۵۰ سال با متوسط ۵.۶ سال بیشترین و زیر ۱۰ سال با ۱۶ ماه کمترین مقدار را داشته‌اند. از کل بیماران فقط ۴۵ مورد (۱۶/۴۲ درصد) دارای کهیر فیزیکی بوده اند که بیشتر از نوع درموگرافیسیم در ۲۱ نفر (۷/۶ درصد) بوده و با فشار ساده بر روی ساعد توسط آبسلانگ تأیید شده است. از مابقی ۲۴ نفر دارای کهیرهای فیزیکی گرما (۱۰ نفر)، سرما (۴ نفر)، فشاری (۶ نفر) و فعالیت (۴ نفر) بوده‌اند. آتزیو ادم در ۱۴۴ مورد از بیماران دیده شده است (۵۲/۵ درصد) (جدول ۱).

در ارزیابی WBC فقط ۳ مورد لوکوسیتوز (WBC بالای ۱۵۰۰۰) داشته اند که بیماران هم زمان علائم التهاب تنفسی فوقانی را دارا بوده اند. سطح هموگلوبولین سرم در ۵ مورد کاهش داشته است که یک مورد تالاسمی مینور و بقیه آنها کم خونی فقر آهن داشته‌اند.

چهار بیمار دارای کاهش T4 و افزایش TSH بوده است (۱/۴۵ درصد) که دو بیمار از قبل شناخته شده بوده اند و بقیه یعنی ۲۶۹ نفر (۹۸/۵۵ درصد) دارای عملکرد تیروئیدی نرمال بوده اند. افزایش آنتی تیروگلوبولین به تنهایی در ۹ مورد (۳/۲ درصد)، افزایش آنتی پراکسیداز به تنهایی در ۱۶ مورد (۵/۸ درصد) و افزایش هم زمان آنها در ۲۵ مورد (۹/۱۲ درصد) مشاهده شد. در مجموع در ۵۰ مورد اختلال آنتی بادی های ضد تیروئیدی وجود داشته است (۱۸/۲۴ درصد).

افزایش آنتی بادی IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری (HP) به تنهایی در ۲۰ مورد (۱۱/۵۳ درصد) و افزایش آنتی بادی IgG ضد HP به تنهایی در ۲۷ مورد (۱۴/۱۰ درصد) و افزایش هم زمان آنها در ۷

جدول ۱- فراوانی جنس، سن، سابقه فامیلی و کهیر فیزیکی در بیماران

دارای کهیر مزمن در سال های ۱۳۸۵-۱۳۹۰	
جنس:	بیماران تعداد (درصد)
مرد	۷۹ (۲۹)
زن	۱۹۵ (۷۱)
کل	۲۷۴ (۱۰۰)
سن (سال):	
۱-۱۰	۱۶ (۵)
۱۱-۲۰	۴۱ (۱۵)
۲۱-۳۰	۶۵ (۲۴)
۳۱-۴۰	۸۶ (۳۲)
۴۱-۵۰	۳۵ (۱۳)
بالای ۵۰	۳۰ (۱۱)
سابقه بیماری آلرژیک در فامیل:	
بله	۱۲۸ (۴۷)
خیر	۱۴۶ (۵۳)
کهیر فیزیکی	۴۵ (۱۶)
درموگرافیسیم	۲۱ (۸)
گرمایی	۱۰ (۸)
سرمايي	۴ (۱)
فشاری	۶ (۲)
کولینرژیک	۴ (۱)

مورد (۳/۸۴ درصد) دیده شد. در مجموع در ۵۴ مورد (۶۹/۲۳ درصد) افزایش آنتی بادی‌های ضد HP وجود داشت است که همگی آنها سن بالای ۱۸ سال داشته‌اند (جدول ۲).

همانطور که در تفکیک و آنالیز آزمایشات در سنین کمتر و بالاتر از ۱۵ سال نشان داده شده است (جدول ۳)، به جز اینکه شیوع کهیر در سنین بالاتر از ۱۵ سال تفاوت معنی داری داشته است در بقیه آزمایشات تفاوت معنی داری نداشته اند. افزایش سطح TPO در ۱۶ مورد (۵/۸ درصد)، سطح TGA در ۹ مورد (۳/۲ درصد) و هر دو در ۲۵ مورد (۹/۱۲ درصد) بوده است و بین دو جنس ($p=0/19$) و گروه های سنی ($p=0/09$) تفاوت معنی دار نبوده است.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه ما نشان می دهد که اکثر بیماران مراجعه کننده را افراد مونث تشکیل می دهند. این موضوع بیان کننده آن است که کهیر مزمن در آنها شایع تر

بیشترین مدت در سنین بالای ۵۰ سال بوده است (۶۰ ماه) ولی در سنین کمتر از ۱۰ سال کمترین مدت را داشته اند (۱۷ ماه) و این نشان آن دارد که کپیر های سنین پائین تر احتمال بهبودی بیشتری را دارند و در سن های بالاتر می توانند دوام بیشتری داشته باشد. متوسط طول مدت کپیر مزمن در مردان ۲/۸۷ سال بوده است ولی در زنان برابر ۳/۰۵ سال می باشد و به همین دلیل کپیر در مونث ها شایع تر است. در کل بیماران ما متوسط طول مدت کپیر مزمن برابر ۳ سال بوده است که در مطالعات دیگر نیز مطابقت دارد (۷). همانطور که در این مطالعه نشان داده شده است، شیوع بیماری با افزایش سن کمتر می شود و بهبود پیدا می کنند اما در صورت ایجاد و یا رسیدن به سن بالاتر پایداری بیشتری خواهند داشت.

آنژیو ادم در درصد قابل ملاحظه ای از بیماران ما وجود داشته است (۵۲/۵ درصد) که در مطالعات دیگر از ۳۰ تا ۵۰ درصد این همراهی گزارش شده است (۷، ۱۱ و ۱۲). هیچکدام از بیماران دارای تب، آرتریت، ضایعات پتشی و پورپورا و یا حتی ضایعات غیر محو شونده نبوده اند. در معاینات ریه نرمال داشته و در شکم نکته خاصی نداشته اند. لنفادنوپاتی نداشته اند.

در اکثر بیماران ما ضایعه کپیری کمتر از ۲۴ ساعت پایدار بوده است و با محو شدن از یک مکان در جای دیگری از بدن اتفاق می افتاد. از نظر زمان بروز و یا خارش اکثر بیماران اتفاق نظر داشته اند که در طول روز و شب دارای مشکل هستند و تفاوت خاصی وجود نداشته است (۱۲).

به ندرت بیماران از سردرد، درد اندام و یا مفصل شکایت داشته اند (۲٪) (۷ و ۱۲). بسیاری از افراد از تشدید ضایعه به دنبال استرس و اختلالات روحی و روانی شکایت داشته اند (۶۵٪). این عامل در مطالعه ما به نسبت تحقیقات دیگران از شیوع بیشتری برخوردار بوده است در حالی که در آنها شیوع بین ۷ تا ۴۲ درصد را بیان کرده اند (۷، ۱۲ و ۱۴). در نظر داشتن فاکتور روحی و روانی برای بیماران و بخصوص خانواده ها و مراقبین بهداشتی در جهت کنترل و درمان بیماران دارای کپیر و موکدا کپیر مزمن از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد.

جدول ۲- فراوانی آزمون های آزمایشگاهی در بیماران دارای کپیر مزمن از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰

نوع تست	تعداد (درصد)
افزایش ایمونوگلوبولین ای (بالاتر از ۱۰۰)	۱۲۷ (۴۷)
سطح آنتی بادی ضد هسته ای	۲۷۴ (۱۰۰)
CH50 (سطح نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
C3 و C4 (سطح نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
BUN (نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
کراتینین (نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
سطح سدیماتاسیون بالاتر از ۳۰ (ESR)	۶ (۹)
آزمایش مدفوع (نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
آنزیموفیلی (بالاتر از ۴۵۰)	۲۶ (۸)
آنتی بادی ضد پراکسیداز (بالاتر از ۷۵)	۱۶ (۸.۵)
آنتی بادی ضد تیروگلوبولین (بالاتر از ۱۰۰)	۹ (۲.۳)
افزایش هر دو آنتی بادی پراکسیداز و تیروگلوبولین	۲۵ (۱۲.۹)
کاهش T4	۲ (۱)
TSH (افزایش)	۳ (۱)
آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری (افزایش IgG)	۱۷۳ (۶۲.۷)
آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری (افزایش IgA)	۱۶۷ (۶۰.۹)
سونوگرافی شکم (غیر طبیعی)	۱۰ (۳.۶۴)
گرافی سینه (نرمال)	۲۷۴ (۱۰۰)
افزایش AST	۴ (۱)
افزایش ALT	۸ (۲)
HbsAg (آنتی ژن هیپاتیت بی منفی)	۲۷۲ (۹۹)
آنتی بادی هیپاتیت سی منفی	۲۷۳ (۹۹.۵)

می باشد (۷۱٪) که با مطالعات دیگر همخوانی دارد (۶). نسبت مذکور به مونث در این مطالعه برابر ۲/۴۴ می باشد که مشابه بسیاری از تحقیقات دیگر است ولی در مطالعه ای نیز برتری ابتلا با مذکرها است (۷-۱۰). در تحقیقی که توسط غفاری انجام شده است ۷۸ درصد مبتلایان به کپیر مزمن را مونث ها تشکیل می دادند که تفاوت قابل ملاحظه ای با مطالعه حاضر ندارد (۱۱). طیف سنی بیماران ما از ۲ تا ۷۶ سال می باشد و این نشان دهنده آن است که کپیر مزمن می تواند در هر سنی اتفاق افتد اما در افراد بالاتر از ۱۵ سال شایع تر می باشد. در بالغین در پژوهش ما در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال (۵۵٪) شایع تر بوده است که در مطالعات دیگر هم غالباً بیشترین درگیری سنی بین ۳۰ تا ۴۰ سال گزارش شده است (۷، ۸ و ۱۲).

میانگین سن بیماران ما برابر $31/54 \pm 15/02$ سال بوده است. در مطالعات دیگر حدود ۳۵ سال را گزارش کرده اند که تفاوت قابل ملاحظه ای ندارد (۸ و ۱۳).

در این مطالعه طول مدت بیماری از ۲ ماه تا ۱۵ سال متفاوت بوده است (میانگین ۳۶ ماه) که

جدول ۳- فراوانی آزمون های آزمایشگاهی به تفکیک سن (کمتر و بالاتر از ۱۵ سال) در بیماران دارای کپیر مزمن از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۹۰.

p value *	ندارد (%)	دارد (%)	سابقه فامیلی آلرژی
۰/۲۶۳	۱۶ (۴۵)	۲۱ (۵۵)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۱۲۹ (۵۵)	۱۰۸ (۴۵)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۰۲۴	۲۱ (۴۶)	۱۶ (۴۴)	جنس
	۱۷۵ (۷۴)	۶۲ (۲۶)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
			بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۶۵۶	افزایش (%)	نرمال (%)	ESR
	۱ (۵)	۳۶ (۹۷)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۵ (۲)	۲۳۲ (۹۸)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۲۳۵			ALT
	۲ (۵)	۳۵ (۹۵)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۶ (۲)	۲۳۱ (۹۸)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۱۶۷			AST
	۲ (۵)	۳۵ (۹۵)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۲ (۱)	۲۳۵ (۹۹)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
			IgE
۰/۸۵۹	۱۶ (۴۵)	۲۱ (۵۵)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۱۱۱ (۴۶)	۱۲۶ (۵۴)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۳۴۹			TSH
	۱ (۳)	۳۶ (۹۷)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۲ (۱)	۲۳۵ (۹۹)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۷۵۲	کاهش	نرمال	T4
	۰ (۰)	۳۷ (۱۰۰)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۲ (۱)	۲۳۵ (۹۹)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۱۵۲			آنتی بادی ضد پراکسیداز
	۸ (۲۲)	۲۹ (۷۸)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۳۳ (۱۴)	۲۰۴ (۸۶)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۲۳۱			آنتی بادی ضد تیروگلوبولین
	۳ (۸)	۳۴ (۹۲)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۶ (۳)	۲۳۱ (۹۷)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۲۴۸			HBsAg
	۰ (۰)	۳۷ (۱۰۰)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۲ (۱)	۲۳۵ (۹۹)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۳۶۷			HBcAb
	۰ (۰)	۳۷ (۱۰۰)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۱ (۰.۵)	۲۳۶ (۹۹.۵)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)
۰/۱۹۷			انوزینوفیلی (بیشتر از ۴۵۰)
	۱۰ (۱۷)	۲۷ (۷۳)	کمتر از ۱۵ سال (۳۷ نفر)
	۱۶ (۷)	۲۲۱ (۹۳)	بالاتر از ۱۵ سال (۲۳۷ نفر)

*:Chi square test

۲ تا ۵ درصد دارد و در مطالعه ما در ۲۱ مورد از بیماران مشاهده شده است (۷/۶ درصد) (۱۶). کپیر ناشی از سرما در ۴ مورد (۱/۴۵ درصد) دیده شده است که با تست قالب یخ تأیید شده اند. باید توجه داشته باشید که کپیرهای فیزیکی با شرح حال مناسب و تست های ساده ای مثل کشیدن آبلانگ

کپیرهای فیزیکی همانند فشاری، آفتاب، درموگرافیسیم، گرما، سرما، فعالیت، ارتعاش و آکواژنیک یا آب در بیماران ما در ۳۲ مورد مشاهده شده است (۱/۶ درصد) که مشابه مطالعه دیگران ولی بسیار کمتر از مطالعه میلر (۵۰٪) بوده است (۷ و ۱۵). درموگرافیسیم در جمعیت عادی شیوع بین

در مطالعه غفاری شیوع آنتی بادی های ضد تیروئید در ۳۶/۶ درصد بیماران دارای کهیر مزمن در مقابل ۹ درصد افراد نرمال افزایش نشان داده است (۲۳).

در این تحقیق عملکرد تیروئید در همه موارد به جز ۳ نفر نرمال بوده است (۹۹ درصد)، که در این موارد با TSH کاهش سطح T4 همراه بوده است و بین دو جنس ($p=0/5$) و گروه های سنی ($p=0/52$) تفاوت معنی دار نبوده است. در حالی که آنتی بادی های ضد تیروئید اعم از TPO, TGA در ۵۰ مورد افزایش داشته اند (۱۸/۲۴ درصد) که مشابه مطالعات دیگر می باشد (۱۷ و ۲۲). افزایش سطح TPO سطح TGA و هر دو بین دو جنس و گروه های سنی تفاوت معنی دار نداشته اند. اگرچه کم کاری و یا پرکاری تیروئید با کهیر همراه هستند ولی اغلب بیماران دارای کهیر مزمن دارای عملکرد نرمال تیروئید هستند اختلال تیروئید با پاتوژن اتوایمونیتی (افزایش آنتی بادی ها) سبب کهیر می شوند، نه اینکه به طور مستقیم سبب ایجاد کهیر می گردد. در مطالعه دیگری ارتباط بین کهیر مزمن و اتوایمونیتی تیروئید گزارش شده است که مشابه پژوهش دوتر می باشد (۱۱ و ۲۴).

آنتی بادی های ضد هلیکوباکتر پیلوری اعم از IgA, IgG در ۱۸۲ مورد افزایش داشته اند (۶۶/۵۶ درصد) که ۹۰ درصد آنها در سنین بالای ۱۸ سال روی داده است ولی در مطالعه دیگری در افراد نرمال با افزایش بالائی گزارش شده است (۶۱/۱۹ درصد) که به هر حال با توجه به تحقیقات سایرین می تواند یک علت احتمالی برای کهیر مزمن باشد (۲۵). بنابر این بررسی تست های ضد HP بدون علائم بالینی نمی تواند نتایج مثبتی داشته باشد بخصوص در سنین زیر ۱۸ سال.

آزمایش های کبدی انجام شده در بیماران ما نشان از افزایش AST (ترانس آمیناز آسپارتات) در ۳ مورد و افزایش ALT (آلانین آمینوترانسفراز) در ۷ مورد که در ۳ مورد هر دو افزایش داشته اند. AST بین دو جنس ($p=0/35$) تفاوت معنی دار نبوده است. اما سطح ALT در مذکر ها نسبت به مونث ها بیشتر بوده است ($p=0/02$) که در تمام این موارد به علت چاقی و افزایش چربی های خون بوده است و غالباً با کاهش وزن و کاهش مصرف مواد غذایی

روی پوست و یا تست قالب یخ بر روی ساعد به راحتی تشخیص داده می شوند و نیازی به بررسی بیشتر ندارند.

شیوع بیماری های آلرژیک دیگر در این بیماران در ۱۰۶ نفر (۳۸/۶ درصد) مثبت بوده است که رینیت آلرژیک از همه شایع تر بوده است و در مراحل بعدی حساسیت چشمی، آسم و اگزمای اتوپیک (Atopic) قرار داشتند. سابقه فامیلی بیماری های آلرژیک در ۱۲۸ نفر (۴۶٪) مثبت بوده است که بیشترین آن ها مربوط به رینیت آلرژیک، آسم، کهیر و درنهایت اگزمای سرشتی بوده است. شیوع این بیماری ها در جنس مونث ۵۰ درصد (۹۸ نفر) و مذکر ۳۸ درصد (۳۰ نفر) بود که این تفاوت معنی دار است ($P=0.03$). در حالی که بین گروه های مختلف سنی معنی دار نبوده است ($P=0.8$). در مطالعه ای در تایوان ۵۰ درصد بیماران دارای کهیر سابقه اتوپیی را داشته اند که به ترتیب رینیت آلرژیک، آسم، حساسیت چشمی و اگزمای سرشتی از شیوع بیشتری برخوردار بوده اند (۱۷). همانطور که در مطالعه ما و آگوی مشاهده می شود، اتوپیی بخصوص رینیت آلرژیک در بیماران دارای کهیر مزمن اتفاق می افتد، اما هنوز دقیقاً ارتباط بین اتوپیی و کهیر مزمن اثبات نشده است (۱۸). تفاوت آماری اتوپیی به علت تعریف متفاوت از آن می باشد. بعضی بر مبنای بالینی و عده ای بر مبنای تست های پوستی و یا آزمایشگاهی آن را تعریف می کنند. چنانکه در پژوهش دیگری از نویسندگان ۷۸ بیمار با کهیر مزمن فقط در ۱۲ بیمار (۱۵٪) تست های پوستی به آلرژن های هوایی مثبت بوده است (۱۹). مطالعات نشان دادند که اگر چه اتوپیی ممکن است بر روی شدت و طول مدت کهیر تاثیری نگذارد ولی برای کنترل علائم ممکن است نیاز به دوز بالاتری از آنتی هیستامین ها باشد (۲۰).

علل اتوایمون را در حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد از بیماران دارای کهیر مزمن مطرح کرده اند که تست پوستی سرم فرد آنها مثبت بوده است (۲۱).

همراهی اتوایمونیتی تیروئید با کهیر مزمن در مطالعاتی گزارش شده است که شیوع اتوآنتی بادی های تیروئید در ۱۴ تا ۲۹ درصد در مقابل ۵ - ۶ درصد جمعیت نرمال بوده است (۲۲). در حالی که

در اکثر بیماران دارای کهیر مزمن بدون علائم تب، آرتریت، کاهش وزن، پتشی و پورپورا و ضایعات غیر محو شونده با یک شرح حال مناسب و معاینه بالینی خوب تشخیص داده می شود. تنها آزمایش‌هایی که ممکن است کمک کننده باشند، تست‌های تیروئیدی همراه با آنتی بادی های ضد آن (TGA،TPO) می باشند.

تقدیر و تشکر

از تمام بیمارانی که در این طرح شرکت داشتند و پرسنل محترم کلینیک طبوبی و بیمارستان بوعلی ساری تشکر می گردد. همچنین از استاد گرامی جناب آقای دکتر صفار که در ویرایش این مقاله همکاری صمیمانه داشته اند، تقدیر به عمل می آید. تحقیق فوق حاصل طرح تحقیقاتی مصوب شماره ۹۰-۳ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

منابع

1. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic Urticaria and angioedema. N Engl J Med. 2002; 346:175-179.
2. Soter NA. Acute and chronic urticaria and angioedema. J Am Acad Dermatol. 1991; 25 (1 Pt 2):146-154.
3. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A Comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. Br J Dermatol. 2006; 155:145-151.
4. Du TG, Prescott R, Lawrence P. Autoantibodies to the high affinity IgE receptor in children with chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006; 96:341-344.
5. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy. 2006; 61:316-320.
6. Nassif A. Is chronic urticarial an atopic condition? Eur J Dermatol. 2007; 17: 545-556.

حاوی چربی آزمایشات به حالت عادی برگشت. ۱۲۸ مورد از بیماران ما (۴۶ درصد) دارای افزایش IgE توتال سرم (بالاتر ۱۰۰ iu/ml) بوده اند ولی این از نوع IgE توتال بوده که ارزش کمتری نسبت به نوع اختصاصی آن دارد و تا حدی می تواند مبنای آلرژیک بودن و پاتوژنز بیماری را بیان کند. بین دو جنس ($p=0/06$) تفاوت معنی دار نبوده است (۴۳ نفر در مذکرها و ۸۵ نفر در مونث ها) و بین گروه‌های سنی هم تفاوت معنی دار نبوده است ($p=0/75$).

سطح ائوزینوفیل در در صد کمی از بیماران افزایش داشته است (بالاتر از ۴۵۰) (۷/۷ درصد) که در مطالعات دیگر نیز بدین گونه بوده است (۲۳). شمارش WBC در اکثر بیماران ما نرمال بوده است (۹۹ درصد) و بین دو جنس تفاوت معنی دار نبوده است ($p=0/06$). افزایش ESR به جز در ۲٪ موارد که به علت عفونت های تنفسی بوده است، در بقیه موارد نرمال بوده است (۹۸٪) و بین دو جنس ($p=0/79$) و گروه های سنی ($p=0/55$) تفاوت معنی دار نبوده است. سطوح، BUN Cr در ۱۰۰ درصد بیماران ما نرمال بوده است.

سطوح ANA، CH50، C4،C3 در تمام بیماران ما در حد نرمال بوده اند اما سطوح، HBsAg، HBcAb در ۳ مورد مثبت بوده است که همگی بالای ۱۵ سال داشته اند و این بیانگر آن است که انجام این تست ها بدون شرح حال مناسب نتیجه ای در بر ندارد و فقط هزینه بیماران را افزایش می دهد. باید یادآوری گردد که اکثر بیماران ما به داروهای ضد هسیتامینی بلوک کننده H1 به تنهایی پاسخ مناسبی داده اند مثل ستریزین، لورتادین و یا زادیتن و گاهی اوقات برای کنترل بهتر همراه با ضد لوکوترین‌ها مثل مونته لوکاست، زفیرکوکاست و یا H2 بلوکر داده شده اند. نیاز به داروهای اضافی دیگر مثل ضد افسردگی‌ها (داپسون) و یا استروئیدی در موارد بسیار نادری وجود داشته اند (۷ و ۱۷).

از محدودیت های پژوهش حاضر می توان به عدم استفاده از تست اتولوگوس سرم در پوست (که می‌توانست مسئله اتوایمونیتی را به اثبات برساند) و عدم وجود گروه کنترل (نرمال) برای مقایسه اشاره کرد.

link between chronic urticaria and atopy
Eur J Dermatol. 2008; 3:348.

19. Ghaffari J, Mohammadzadeh I, Mahdavi MR. Skin Prick Test with Aeroallergens in Patients with Chronic Urticaria. J Babol Univ Me`d Sci. 2012; 14(2): pp: 66-72.

20. Traidl-Hoffman C, Munster I, Ring J. Impact of desloratadine and loratadine on the crosstalk between human keratinocytes and leukocytes: Implications for anti-inflammatory activity of antihistamines. Int Arch Allergy Immunol. 2006; 140:315-320.

21. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiopathic urticarial with functional autoantibodies: 12 years on. Br J Dermatol. 2006; 154:813-819.

22. Cebeci F, Tanrikut A, Topcu E. Association between chronic urticarial and thyroid autoimmunity. Eur J Dermatol .2006; 16:402-405.

23. Ghafari J, Kosarian M, Nazari N, Nabavi M. Relation between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2008;18(63):66-

24. Doutre MS. Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2006; 30:31-37.

25. Fukuda S, Shimoyama T, Umegaki N. Effect of Helicobacter Pylori eradication in the treatment of Japanese patients with chronic idiopathic urticaria. J Gastroentrol. 2004; 39:827-830.

7. Silvaes MRC, Coelho KLR, Dalben I, Lastoria JC, Abbade LPF. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticarial-angioedema. Sao Paulo Med J .2007; 125(5):281-285.

8. Humphreys F, Hunter JA. The characteristics of urticaria in 390 patients. Br J Dermatol. 1998; 138(4):635-638.

9. Hellgren L. The prevalence of urticaria in the total population. Acta Allergol. 1972; 27(3):236-40.

10. Sehgal VN, Rege VL. An interrogative study of 158 urticaria patients. Ann Allergy. 1973; 31(6):279-283.

11. Ghaffari J, Kosarian M, Nazari Z, Nabavi M. Relation between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. J Mazand Univ Med Sci. 2007-2008; 18(63):66-72 [Persian].

12. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. Br J Dermatol. 1981; 104(4):369-381.

13. Lindelöf B, Wahlgren CF. Chronic urticaria associated with internal malignancy. Int J Dermatol. 1990; 29(5):384.

14. Miller DA, Freeman GL, Akers WA. Chronic urticaria. A clinical study of fifty patients. Am J Med. 1968; 44(1):68-86.

15. Sibbald RG, Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S. Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic, and other contributory factors. Int J Dermatol. 1991; 30(6):381-386.

16. Kozel MM, Sabroe RA. Chronic urticaria, aetiology, management and current future treatment options. Drugs. 2004; 64:2515-2536.

17. Hsing-Chuan L, Jin-Bon H, Chia-Yu C. Chronic idiopathic urticaria in Taiwan: a clinical study of demographics, aggravating factors, laboratory findings, serum autoreactivity and treatment response. J Formos Med Assoc. 2011; 110(3):175-182.

18. Augey F, Goujon-Henry C, Berard F, Nicolas JF, Gunera-Saad N. Is there a

Clinical characteristics and laboratory findings of 274 patients with chronic urticarial and review of literatures

***Javad Ghaffari**, MD, Associate Professor of Allergy and Immunology, Department of Pediatrics Immunology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (*Corresponding Author). javadneg@yahoo.com

Mohammad Naderi, MD, Pediatrician, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. mns_mr_mns@yahoo.com

Mohammad Khademloo, MD, Associate Professor of Social Medicine, Department of Social Medicines, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. moh.khademloo@gmail.com

Abstract

Background: Chronic urticaria is a common skin disorder with incidence of 0.3 to 11.3 percent people. Up to 20 % of general population affected it in their life span. There is not known etiology in the most cases of chronic urticarial. The aim of this study was to detect clinical manifestation, laboratory tests and demographic of 274 patients with chronic urticarial in Sari, Iran.

Methods: In this descriptive-cross sectional study, we evaluated 274 patients (195 female and 79 male) with chronic urticaria who were referred to allergic centers (Booali and Tooba clinics) in Sari ,for 4 and half years (Dec 2008tillMarch 2012). All of them had ages between 2 to 75 years. We evaluate demographic characteristics, different laboratory tests such as CBC, ESR, CH50, C3, C4, IgE, and anti-thyroid and helicobacter pylori antibodies in them.

Results: Chronic urticaria is more common from 20 to 40 years of age in both genders (55%). Physical urticaria was found in 42 patients, with more common cases of dermographism (n=21). Angioedema was seen in 144 patients (52.5%). Total IgE increased in 128 of cases (46%). History of allergic disorders were positive in 128 cases (46%). Anti thyroid antibodies increased in 50 cases (18.24%) with 4 patients with abnormal thyroid function tests. Helicobacter Pylori antibodies, IgG and IgA were increased in 69.23% whom 90% were above 18 years old. Antinuclear antibody, CH50, C3, C4, Stool exam were normal in all of them.

Conclusions: In Chronic urticaria often laboratory tests including CBC, liver and kidney functions are normal and better not to be recommended.

Keywords: Urticaria, Laboratory tests, Thyroid antibody.